Міністерство освіти і науки України

Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна

Фізичний факультет

Кафедра фізики тведого тіла

До захисту допущено

кафедрою фізики твердого тіла протокол № 5 від 09.06.2026р.

завідувач кафедри Золтан ЗИМАН

(підпис) (ім'я, прізвище)

КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

здобувача першого (бакалаврського) рівня вищої освіти (першого (бакалаврського) / другого (магістерського))

Характеристики аморфного фосфату кальцію залежно від температури обробки

(тема роботи)

Спеціальність (спеціалізація) 104 - фізика та астрономія

(код та найменування спеціальності; спеціалізації спеціальності)

Освітня програма фізика

(назва освітньої програми)

Здобувач Марина ШАРОВКІНА

(підпис) (ім'я, прізвище)

Науковий керівник Золтан ЗИМАН

(підпис) (ім'я, прізвище)

Харків – 2026

АНОТАЦІЯ

Шаровкіна М.А. Характеристики аморфного фосфату кальцію залежно від температури обробки. – Рукопис.

Дипломна робота на здобуття освітньо-кваліфікаційного рівня “Бакалавр” за спеціальністю 104 – «фізика та астрономія». − Харків: Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, 2026 − 37 с. − табл. 1, − рис. 12.

В роботі досліджено влив температури синтезу та обробки на характеристики аморфного фосфату кальцію. Показано, що зниження температури синтезу та обробки осаду до 1 °С, отриманого методом осадження інгібує процес його гідролізу. Виявлено, що тривала витримка порошку аморфного фосфату кальцію при температурі 500 °С не приводить до суттєвих змін в його структурі та характеристиках.

Ключові слова: аморфний фосфат кальцію, промивання, ліофілізація, метастабільний α–трикальцій фосфат.

ABSTRACT

Sharovkina M.A. Characteristics of Amorphous Calcium Phosphate Depending on Heat Treatment Temperature. – Manuscript.

Bachelor's thesis for the degree of Bachelor in Specialty 104 – Physics and Astronomy. – Kharkiv: V. N. Karazin Kharkiv National University, , 2026 – 37 pp. – Table 1, – Fig. 12.

The effect of synthesis and processing temperatures on the properties of amorphous calcium phosphate was studied. It was shown that reducing the synthesis and processing temperatures of the precipitate, obtained by precipitation, to 1 °C inhibits its hydrolysis. It was found that prolonged ageing of amorphous calcium phosphate powder at a temperature of 500 °C does not lead to significant changes in its structure and properties.

Key words: amorphous calcium phosphate, washing, freeze-drying, metastable α-tricalcium phosphate

Зміст

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ *5*

ВСТУП *6*

1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ ТА СУЧАСНИЙ СТАН ПРОБЛЕМИ *7*

1.1. Аморфний фосфат кальцію (АФК) основні характеристики та застосування 7

1.1.1. Біоактивні матеріали для генерації кісткової тканини, як один із методів застосунку (АФК) 8

1.1.2. Біоактивні матеріали на основі фосфатів кальцію та їх роль в імплантації 11

1.1.3. Біосумісні матеріали на основі гідроксипатиту, та біосумісні полімери 13

1.1.4. Синтез аморфного фосфату кальцію 14

1.1.5. Фізико-хімічні властивості аморфного фосфату кальцію 16

1.1.6. Механізми трансформації АФК у кристалічні фази 16

1.2. Біоматеріали та методи їх досліджень 18

1.2.1. Методи отримання зразків 19

1.2.2. Методика отримання періодичних структур 21

1.2.3. Методи аналізу структури та властивостей матеріалів 22

1.2.4. Умови експерименту (температура, pH, час витримки) 23

1.2.5. Рентгенофазовий аналіз (XRD) для дослідження фазових перетворень 23

2. ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА *25*

2.1 МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ 25

2.2. РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ 28

ВИСНОВКИ *35*

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ *36*

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ

АФК (Amorphous Calcium Phosphate) – аморфний фосфат кальцію.

XRD (X-ray Diffraction) – рентгенофазовий аналіз (рентгенівська дифракція).

DSC (Differential Scanning Calorimetry) – диференціальна сканувальна калориметрія.

TGA (Thermogravimetric Analysis) – термогравіметричний аналіз.

HA (Hydroxyapatite) – гідроксиапатит.

β-TCP (β-Tricalcium Phosphate) – β-трикальційфосфат.

Ca/P – молярне співвідношення кальцію до фосфору.

CO_3^{2-} – карбонат-іон.

PO_4^{3-} – фосфат-іон.

OH^- – гідроксид-іон.

pH – водневий показник кислотності середовища.

ВСТУП

Актуальність теми. Сьогодні в медицині та стоматології велика увага приділяється матеріалам, які можуть допомагати відновлювати кісткову тканину. Одними з таких матеріалів є фосфати кальцію, тому що вони добре сумісні з організмом і можуть поступово замінюватися новою кісткою.

Аморфний фосфат кальцію є важливим матеріалом, який часто розглядають як початкову форму для утворення більш стабільних кристалічних структур. Його властивості не є сталими і можуть змінюватися залежно від умов, у яких він отриманий або обробляється.

Особливо важливу роль відіграє температура обробки, тому що саме вона впливає на структуру матеріалу, його перетворення, ступінь кристалізації та стабільність. При різних температурах аморфний фосфат кальцію може поводитися по-різному, що дуже важливо враховувати при його використанні.

Тому вивчення впливу температури на властивості аморфного фосфату кальцію є актуальним, адже це допомагає краще зрозуміти, як керувати його характеристиками для подальшого застосування в медицині.

Об’єкт дослідження − аморфний фосфат кальцію, що отримали модифікованим нітратним методом синтезу та його подальша обробка при різних температурних умовах.

Предмет дослідження − вплив температури обробки на структуру, фазовий склад і властивості аморфного фосфату кальцію.

Мета роботи − дослідити зміни властивостей аморфного фосфату кальцію залежно від температури обробки.

Завдання дослідження − провести синтез аморфного фосфату кальцію модифікованим нітратним методом. Здійснити обробку отриманих зразків за різної температури. Дослідити вплив температури обробки на властивості отриманого осаду. Провести дослідження складу отриманих зразків за допомогою рентгенофазового аналізу. Порівняти характеристики аморфного фосфату кальцію після різних режимів обробки. Визначити оптимальні умови обробки для збереження аморфної структури матеріалу.

1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ ТА СУЧАСНИЙ СТАН ПРОБЛЕМИ

Як я зрозуміла , аморфний фосфат кальцію дуже залежить від температури, при якій його обробляють. Сам по собі він нестабільний, тому при зміні температури його властивості можуть змінюватися.

Якщо температура невисока, він залишається аморфним, тобто без чіткої структури. У такому стані він більш активний і легше розчиняється. Це, як я думаю, пов’язано з тим, що його частинки розташовані хаотично.

Коли температуру підвищують, починається поступова зміна структури – вона стає більш впорядкованою. З’являються кристалічні ділянки, і матеріал вже не такий «нестійкий», як був спочатку.

При високих температурах він уже повністю переходить у кристалічний стан. При цьому зменшується його розчинність і реакційна здатність, але збільшується стабільність.

Тобто, як я це бачу, температура прямо впливає на те, яким буде матеріал: або більш активним і нестабільним, або більш твердим і стабільним. Це важливо враховувати залежно від того, де його будуть використовувати.

1.1. Аморфний фосфат кальцію (АФК) основні характеристики та застосування

Аморфний фосфат кальцію (АФК) – це некристалічна нестабільна сполука кальцію та фосфатної кислоти, яка має хімічний склад $Ca_3(PO_4)_2$. Речовина являє собою білий порошок і є попередником гідроксиапатиту – основного мінерального компонента кісткової тканини та зубної емалі. [1, 2]

Фосфати кальцію мають велике значення у сфері біоматеріалів завдяки їхній високій біосумісності та позитивній взаємодії з живими тканинами організму. [3, 4]

Кісткова тканина людини складається з органічної частини (колаген, білки) та неорганічної частини. Неорганічна частина є кальцій-дефіцитним, низькокристалічним, нестехіометричним та карбонатованим фосфатом кальцію, структура якого подібна до гідроксиапатиту.

Проте висока кристалічність гідроксиапатиту призводить до повільного розчинення, а отже і повільного ремоделювання кістки після імплантації.

Аморфний фосфат кальцію має високу розчинність завдяки своїй аморфній структурі, гідратованому шару та наявності дефектів. Відсутність далекого порядку в структурі АФК сприяє утворенню дефектів, що підвищує швидкість розчинення та резорбції, а також покращує біоактивність матеріалу. [1]

Використання АФК замість традиційного гідроксиапатиту або двофазного матеріалу HAp/β-TCP може покращити відновлення кісткової тканини.

Однак за певних умов (волога, pH, іонне середовище, підвищена температура тощо) метастабільний АФК перетворюється на інші кристалічні фази кальцій-фосфатів, зазвичай гідроксиапатит, α- або β-трикальційфосфат. [3,4]

Незважаючи на численні дослідження, процес кристалізації АФК досі недостатньо вивчений.

Отже, дослідження властивостей аморфного фосфату кальцію та особливостей його фазових перетворень під впливом температурної обробки є важливим науковим і практичним завданням. Вивчення змін структури, морфології та фізико-хімічних характеристик АФК залежно від температури термічної обробки дає можливість встановити оптимальні умови одержання матеріалів із необхідними властивостями для подальшого застосування в медицині, стоматології та біоінженерії.

1.1.1. Біоактивні матеріали для генерації кісткової тканини, як один із методів застосунку (АФК)

Біоактивні матеріали, що застосовуються для регенерації кісткової тканини, повинні відповідати ряду вимог, серед яких ключове значення мають їх фізико-механічні властивості. Саме ці характеристики визначають здатність

матеріалу витримувати навантаження, забезпечувати стабільність імплантації та сприяти ефективному відновленню кісткових структур. [4, 5]

До основних фізико-механічних параметрів біоматеріалів належать щільність, міцність на розтяг і стиск, модуль Юнга, тріщиностійкість, твердість, а також теплопровідність і коефіцієнт Пуассона. Сукупність цих показників визначає поведінку матеріалу в умовах фізіологічного навантаження та його сумісність із кістковою тканиною.

Окрім фізико-механічних властивостей, важливе значення мають і біологічні характеристики матеріалів. Біоактивні матеріали повинні бути біосумісними, не викликати запальної реакції та добре взаємодіяти з тканинами організму. Це дозволяє забезпечити правильне приживлення імпланта та подальше формування нової кісткової тканини. [4, 5]

Особливу увагу в сучасних дослідженнях приділяють матеріалам на основі фосфатів кальцію, зокрема аморфному фосфату кальцію (АФК). Він є важливим проміжним продуктом у процесі утворення кісткової тканини та може переходити в гідроксиапатит, який є основним мінеральним компонентом кісток людини.

Завдяки своїй подібності до природної кісткової структури, АФК широко розглядається як перспективний матеріал для медичного застосування. Він може використовуватися як основа для кісткових замінників, покриттів імплантів та матеріалів для стимуляції регенерації тканин.

Таким чином, біоактивні матеріали на основі аморфного фосфату кальцію є важливим напрямком сучасної біомедицини, оскільки поєднують необхідні механічні властивості та високу біосумісність.

Таблиця 1.1.

Порівняльна характеристика основних груп біоактивних матеріалів, що використовуються в сучасній медичній практиці.

Матеріал	Щільність, г/см^3	Міцність на розтяг, МПа	Міцність на стиснення, Па	Модуль Юнга, ГПа	Тріщиностійкість K_{1c},	Твердість (за Кнупом)	ТКЛР, $\alpha \cdot 10^{-6}$, 1/°C	Енергія руйнування поверхні, Дж/м^2	Коефіцієнт Пуассона	Теплопровідність, Вт· м$^{-1}$·К$^{-1}$
Гідроксиапатит	3,10	40–300	300–900	80–120	0,6–1,0	400–4 500	11	2,3–20	0,28	–
Трикальційфосфат	3,14	40–120	450–650	90–120	1,20	–	14–15	6,3–8,1	–	–
Біоскло	1,80–2,90	20–350	800–1 200	40–140	2,0	4 000–5 000	0–14	14–50	0,21-024	1,5–3,6
Апатитова склокераміка	3,07	215	1 080	118	2,5	–	–	–	–	–
Кварцеве скло	2,20	70–120	–	70	0,7–0,8	7 000–7 500	0,6	3,5–4,6	0,17	1,5
Алюмооксидна кераміка	3,85–3,99	270–500	3 000–5 000	380–410	3,0–6,0	15 000–20 000	6–9	7,6–30	0,27	30
Нітрид кремнію	3,18	600–850	500–2 500	300–320	3,5–8,0	22 000	3,2	20–100	0,27	10–25
Карбід кремнію	3,10–3,21	250–600	650	350–450	3–6	27 000	4,3–5,5	22–40	0,24	100–150
Вуглецеві волокна	1,50–1,80	400–5 000	330–360	200–700	–	–	–	–	–	–
Скловуглець	1,40–1,60	150–250	690	25–40	–	8 200	2,2–3,2	–	–	–
Поліетилен	0,90–1,00	0,5–65	–	0,1–1,0	0,4–4,0	170	11–22	500–8 000	0,4	0,3–0,5
Метиметакрилат	1,20	60–70	80	3,5	1,5	160	5–8,1	300–400	–	0,2
Титан	4,52	345	250–600	117	60	1 800–2 600	8,7–10,1	15 000	0,31	–
Ti-A-V сплави	4,40	780–1 050	450–1 850	110	40–70	3 200–3 600	8,7–9,8	10 000	0,34	–
Ti-Al-Nb-Ta сплави	4,40–4,80	840–1 010	–	105	50–80	–	–	17 000	0,32	–
Co-Cr-Mn сплави	7,80–8,20	400–1 030	480–600	230	120–160	3 000	15,6–17,0	5 000	0,30	–

Як видно в таблиці керамічні матеріали, зокрема гідроксиапатит і трикальційфосфат, характеризуються високою біосумісністю та близькістю до мінерального складу кісткової тканини. Водночас вони мають відносно низьку тріщиностійкість і обмежену міцність, що звужує можливості їх використання при значних механічних навантаженнях.

Біоактивне скло вирізняється здатністю стимулювати остеогенез і формувати міцний зв’язок із кісткою, проте також поступається металевим матеріалам за механічною міцністю. Полімерні матеріали (поліетилен, метилметакрилат) мають низьку щільність і добру оброблюваність, але їх механічні характеристики значно нижчі, що обмежує їх самостійне застосування.

Натомість металеві матеріали, зокрема титан і його сплави, а також кобальт-хромові сплави, демонструють високі показники міцності, твердості та тріщиностійкості. Це забезпечує їх широке використання в ортопедії та травматології для виготовлення імплантатів, що зазнають значних навантажень.

Таким чином, аналіз фізико-механічних властивостей біоактивних матеріалів свідчить про доцільність їх комбінованого використання. Поєднання біосумісних керамічних компонентів із високоміцними металевими або полімерними основами дозволяє досягти оптимального балансу між біологічною активністю та механічною надійністю, що є важливим для ефективної регенерації кісткової тканини та подальшої фізичної реабілітаці засобами адаптивної фізичної культури. [4, 5]

Отже, наведені в таблиці дані свідчать, що різні групи біоактивних матеріалів мають відмінні фізико-механічні характеристики, які визначають їх сферу застосування в медицині. Керамічні матеріали відзначаються високою біосумісністю, але обмеженою міцністю, тоді як металеві сплави забезпечують високу механічну надійність. Полімерні матеріали, у свою чергу, характеризуються меншою щільністю та гнучкістю, проте поступаються за міцнісними показниками.

1.1.2. Біоактивні матеріали на основі фосфатів кальцію та їх роль в імплантації

Біоактивні матеріали на основі фосфатів кальцію є одними з найбільш поширених у сучасній імплантології завдяки їх хімічній подібності до мінеральної складової кісткової тканини. Це забезпечує високу біосумісність, відсутність токсичності та здатність до формування міцного зв’язку з кісткою.До основних представників цієї групи належать гідроксиапатит, трикальційфосфат (α- та β-форми), а також двофазні фосфати кальцію. [4, 6]

Кожен із цих матеріалів має свої особливості: гідроксиапатит характеризується високою стабільністю та повільною резорбцією, тоді як

трикальційфосфат швидше розчиняється і заміщується новоутвореною кістковою тканиною. Двофазні матеріали поєднують ці властивості, забезпечуючи оптимальний баланс між міцністю та швидкістю регенерації. [4, 6]

Важливою характеристикою біоматеріалів є їх пориста структура. Наявність макропор (понад 100 мкм) сприяє проростанню судин і клітин кісткової тканини, тоді як мікропори збільшують площу контакту матеріалу з біологічним середовищем. Це позитивно впливає на процес остеоінтеграції – утворення прямого зв'язку між імплантатом і кісткою без формування сполучнотканинного прошарку. [4, 5]

У практиці імплантації фосфати кальцію застосовуються у різних формах: у вигляді гранул і блоків для заповнення кісткових дефектів, кісткових цементів, які тверднуть безпосередньо в організмі, а також як покриття для металевих імплантатів. Останній варіант є особливо ефективним, оскільки дозволяє поєднати механічну міцність металу з біоактивністю керамічного шару.

Кісткові цементи на основі фосфатів кальцію мають здатність заповнювати дефекти складної форми та поступово заміщуватися кістковою тканиною. Водночас їх механічна міцність є обмеженою, тому вони частіше використовуються у ділянках із невисоким навантаженням або в комбінації з іншими матеріалами.

Роль біоактивних матеріалів на основі фосфатів кальцію в імплантації полягає у забезпеченні сприятливих умов для регенерації кісткової тканини, прискоренні процесів загоєння та підвищенні стабільності імплантатів. Вони сприяють формуванню міцного контакту між імплантатом і кісткою, що є ключовим фактором успішного лікування. [4, 6]

Отже, використання фосфатів кальцію в імплантології дозволяє значно підвищити ефективність відновлення кісткових структур, забезпечити довготривалу фіксацію імплантатів та створити умови для подальшої функціональної реабілітації.

1.1.3. Біосумісні матеріали на основі гідроксипатиту, та біосумісні полімери

Біосумісні матеріали на основі гідроксиапатиту та полімерів займають важливе місце в сучасній біомедичній інженерії та імплантології. Гідроксиапатит є основним мінеральним компонентом кісткової тканини, що зумовлює його високу біосумісність, остеокондуктивність та здатність до інтеграції з кісткою. [6]

Матеріали на основі гідроксиапатиту широко застосовуються у вигляді гранул, пористих структур, покриттів для імплантатів та композитів. Вони забезпечують формування міцного зв’язку з кістковою тканиною та сприяють процесам остеоінтеграції. Однак, незважаючи на високі біологічні властивості, гідроксиапатит має відносно низьку механічну міцність і крихкість, що обмежує його використання при значних навантаженнях. [7]

З метою покращення механічних характеристик та розширення сфер застосування гідроксиапатит часто комбінують із біосумісними полімерними матеріалами. До таких полімерів належать поліетилен, поліметилметакрилат, полілактид, полікапролактон та інші. Вони характеризуються гнучкістю, можливістю регулювання швидкості біодеградації та доброю технологічністю.

Полімери можуть виконувати роль матриці, яка забезпечує форму імплантату, тоді як гідроксиапатит відповідає за біологічну активність. Такі композити дозволяють досягти оптимального поєднання механічної міцності та біосумісності. Крім того, біодеградуючі полімери поступово розкладаються в організмі, заміщуючись новоутвореною кістковою тканиною. [7]

Використання біосумісних полімерів також поширене у вигляді кісткових цементів, мембран для тканинної інженерії та каркасів (скефолдів) для регенерації тканин. Вони створюють сприятливе середовище для росту клітин і формування нових тканин. [7]

Отже, поєднання гідроксиапатиту з біосумісними полімерами є перспективним напрямом у створенні сучасних біоматеріалів. Такі композитні

системи забезпечують ефективну регенерацію кісткової тканини, покращують результати імплантації та сприяють успішній реабілітації пацієнтів.

1.1.4. Синтез аморфного фосфату кальцію

Аморфний фосфат кальцію (АФК) є важливим біоматеріалом, який широко використовується для відновлення кісткової тканини. Його особливість полягає в тому, що він не має чіткої кристалічної структури і легко переходить у більш стабільні форми, зокрема гідроксиапатит, який входить до складу кістки. Саме тому АФК добре підходить для застосування в медицині. [1, 8]

Найчастіше аморфний фосфат кальцію отримують методом осадження з водних розчинів. Для цього змішують розчини солей кальцію та фосфатів (наприклад, хлорид кальцію та фосфат натрію). Дуже важливо контролювати умови процесу – рівень pH, температуру та швидкість перемішування. Якщо pH є достатньо високим (понад 9) і змішування відбувається швидко, утворюється саме аморфний осад можно побачити на (рис1.1).

Після утворення осаду його одразу відокремлюють від розчину, промивають і висушують. Це потрібно для того, щоб він не встиг перетворитися на кристалічну форму. Якщо не дотримуватися цих умов, матеріал може частково перейти у гідроксиапатит ще під час синтезу. [1, 8]

Через свою будову АФК є досить реакційно здатним. У організмі він швидко розчиняється та виділяє іони кальцію і фосфату, які необхідні для формування нової кісткової тканини. Саме тому його часто використовують як компонент кісткових цементів, покриттів імплантатів або композитних матеріалів. [1, 8]

Отже, процес синтезу аморфного фосфату кальцію є відносно простим, але потребує чіткого контролю умов. Від цього залежить, чи вдасться отримати саме аморфний матеріал з потрібними властивостями для подальшого використання в медицині.

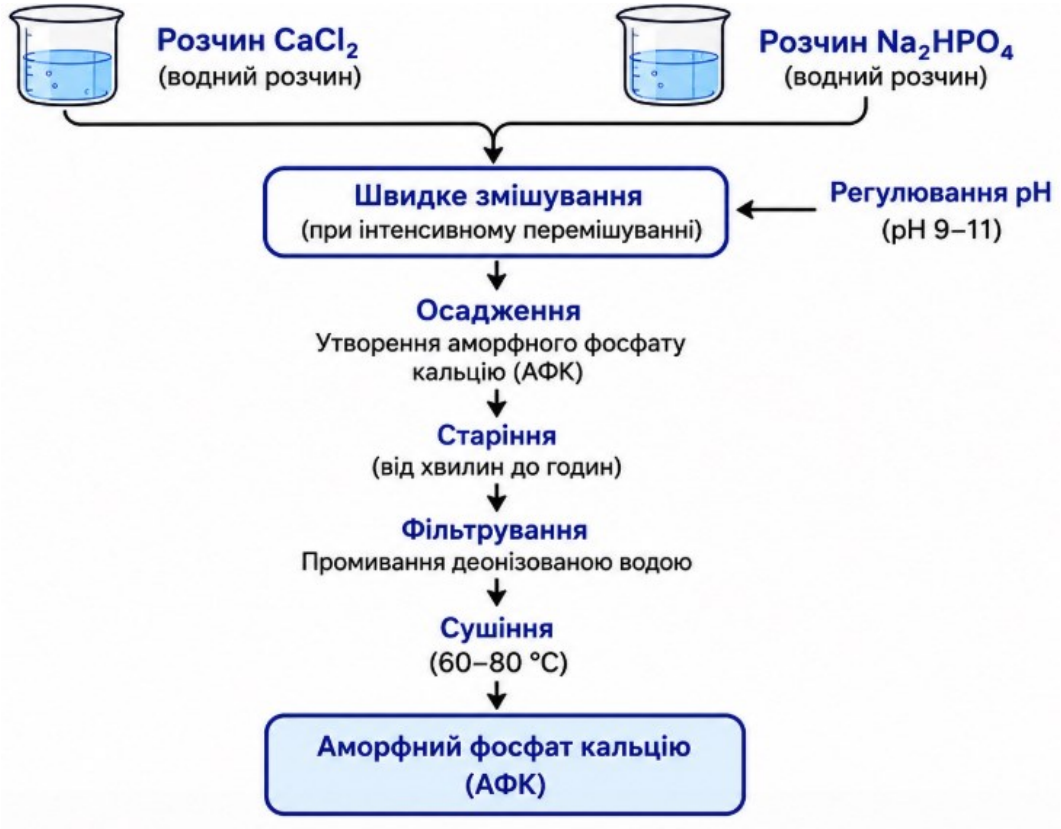

Рис.1.1. Типовий спосіб отримання (АФК)

Аморфний фосфат кальцію утворюється під час змішування розчинів, у яких є іони кальцію та фосфатів. У таких умовах спочатку з’являються дуже маленькі частинки (зародження), потім вони поступово збільшуються і з’єднуються між собою. [1, 8]

Цей процес залежить від умов проведення реакції, зокрема від рівня pH, температури, концентрації розчинів і того, наскільки інтенсивно їх перемішують. Саме ці фактори визначають, як швидко утворюється осад і якими будуть його властивості.

1.1.5. Фізико-хімічні властивості аморфного фосфату кальцію

Аморфний фосфат кальцію – це речовина, яка не має чіткої кристалічної структури, тобто її частинки розташовані хаотично. Саме через це він відрізняється від звичайних кристалічних форм кальцій-фосфатів. [1, 2]

До основних фізико-хімічних властивостей можна віднести:

- Він має високу реакційну здатність, тому що його структура нестабільна. Через це аморфний фосфат кальцію легко вступає в хімічні реакції.
- Добре розчиняється у воді (порівняно з кристалічними формами), особливо в кислому середовищі.
- Є термодинамічно нестійким, тому з часом або при нагріванні може переходити у більш стабільні кристалічні форми, наприклад гідроксиапатит.
- Має високу біоактивність – добре взаємодіє з живими тканинами, що важливо для медицини.
- Частинки зазвичай дуже дрібні (нано- або мікророзмір), що збільшує площу поверхні і ще більше підвищує його реакційність.
- Може швидко осаджуватися з розчинів, утворюючи гелеподібну або порошкоподібну масу.

Завдяки своїм властивостям аморфний фосфат кальцію часто застосовується у біоматеріалах, особливо для відновлення кісткової тканини, оскільки він легко перетворюється у структури, подібні до природної кістки. [1, 2]

1.1.6. Механізми трансформації АФК у кристалічні фази

Аморфний фосфат кальцію (АФК) не є стабільним, тому з часом він змінюється і переходить у більш впорядковані, кристалічні форми. Це відбувається через внутрішню перебудову речовини. [1,9]

Суть процесу така:

- АФК може спочатку частково розчинятися, після чого з цих же компонентів знову утворюються вже кристалічні сполуки.
- Інколи перетворення відбувається без повного розчинення – структура просто поступово «упорядковується» і стає кристалічною.
- Під час цього процесу можуть з’являтися проміжні речовини, які з часом переходять у більш стабільні форми.
- На трансформацію впливають умови середовища: температура, кислотність (pH), а також наявність інших речовин.
- У воді цей процес проходить швидше, особливо якщо є іони, що допомагають росту кристалів.

У результаті аморфний фосфат кальцію перетворюється на стабільніші сполуки, подібні до тих, з яких складається кісткова тканина. [1,9]

1.2. Біоматеріали та методи їх досліджень

Біоматеріали почали використовувати ще в давні часи. Люди застосовували золото, срібло та інші метали як прості імплантати або для відновлення частин тіла. Перші хірургічні шви з'явилися дуже давно, ще в первісний період, коли люди намагалися з'єднувати тканини після травм.

З розвитком медицини почали з'являтися нові підходи до лікування зубів і кісток. У XIX столітті лікарі почали активно експериментувати з металами, щоб використовувати їх для фіксації кісток і створення імплантів. Це стало важливим кроком до сучасної ортопедії.

У XX столітті було зроблено велике відкриття – біосумісність титану. Виявилося, що титан не відторгається організмом і може зростатися з кістковою тканиною (остеоінтеграція). Завдяки цьому він став основним матеріалом для імплантів у стоматології та ортопедії.Після Другої світової війни розвиток біоматеріалів значно прискорився.

З'явилися нові полімери, пластики та композити, які почали широко застосовувати в медицині. Їх використовували для створення штучних судин, серцевих клапанів, контактних лінз, протезів та інших медичних виробів. Сьогодні біоматеріали – це велика група речовин: метали, кераміка, полімери та їх комбінації. Вони можуть бути як природного, так і синтетичного походження.

Основною вимогою до них є біосумісність, тобто здатність не викликати негативних реакцій в організмі та нормально функціонувати в живих тканинах.

Окремо важливою властивістю є біодеградація – здатність матеріалу поступово розчинятися або заміщуватися природними тканинами організму, що особливо важливо для тимчасових імплантів. Біоматеріали широко застосовуються в медицині для виготовлення імплантів, протезів, стоматологічних матеріалів, шовних матеріалів, а також у регенеративній медицині та тканинній інженерії для відновлення пошкоджених органів і тканин.

1.2.1. Методи отримання зразків

Найдоступнішим методом отримання аморфного фосфату кальцію є осадження з водних розчинів. Основні етапи такого синтезу можна побачити на рис 1.2. Суть методу полягає в тому, що змішують розчини, які містять іони кальцію та фосфат-іони, і в результаті утворюється твердий осад.

Процес проходить у водному середовищі при контрольованих умовах (температура та кислотність розчину можуть змінюватися для отримання потрібного продукту).

Після утворення осаду його відділяють від розчину (фільтруванням або іншим способом), промивають чистою водою, щоб прибрати домішки, і потім висушують. Отриманий матеріал використовується для подальших досліджень, зокрема для вивчення впливу температури на його властивості.

Отримані дані обробляють та аналізують з використанням загальнонаукових методів порівняння, узагальнення та систематизації результатів дослідження.

- Для дослідження структурних та фізико-хімічних змін застосовуються такі методи:
- **термічна обробка зразків** у заданому діапазоні температур для вивчення стабільності та можливих фазових переходів;
- **рентгеноструктурний аналіз (XRD)** для визначення ступеня кристалічності та фазового складу.

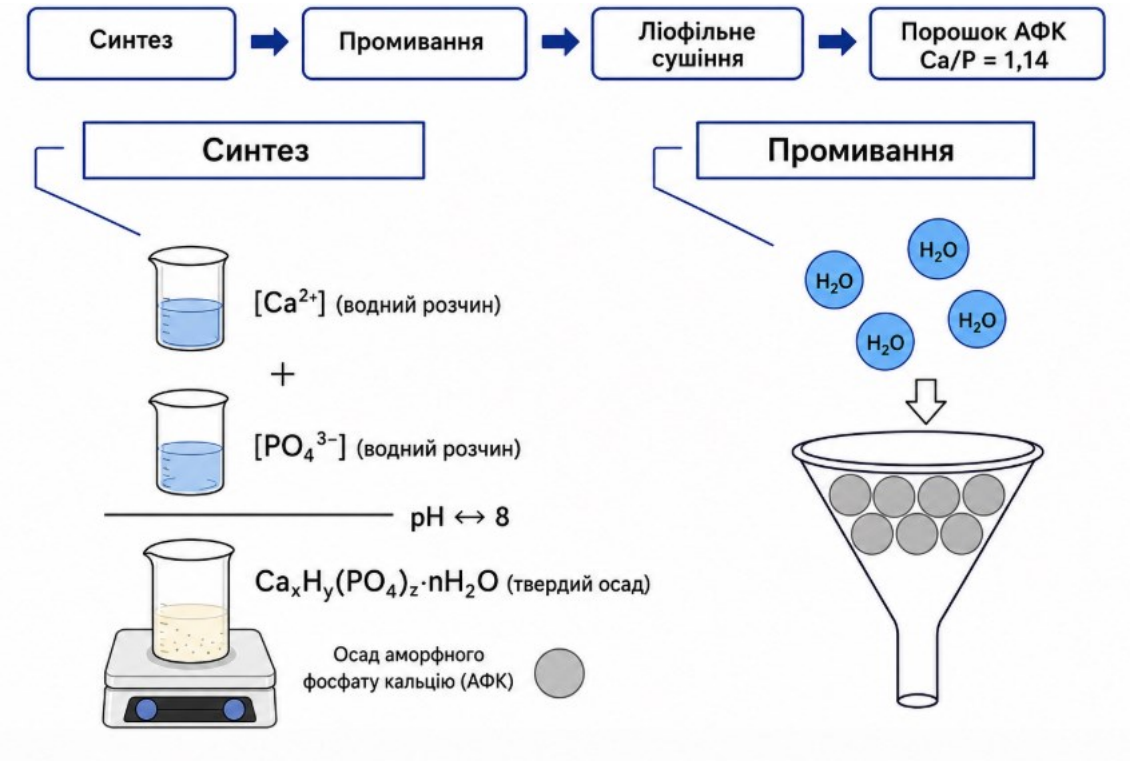

Рис 1.2. Синтез АФК методом осадження

1.2.2. Методика отримання періодичних структур

Існує декілька підходів до отримання періодичних структур на основі аморфного фосфату кальцію. Вони відрізняються способом впливу на матеріал та умовами обробки.

1. Термічний метод.

Полягає в нагріванні зразків при різних температурах. Під дією тепла відбувається часткове впорядкування структури та можливе формування більш регулярних (періодичних) структур.

2. Метод заморожування.

Зразки піддають низьким температурам. Під час заморожування змінюється розташування води та частинок у матеріалі, що впливає на його внутрішню структуру.

3. Ліофілізація (сублімаційне висушування).

Спочатку зразок заморожують, а потім видаляють воду шляхом сублімації (перехід льоду одразу в пару). Це дозволяє зберегти пористу або впорядковану структуру.

4. Комбіновані методи.

Також можливе поєднання нагрівання та заморожування, що дозволяє більш гнучко впливати на формування структури матеріалу.

Отже, біоматеріали мають довгу історію розвитку – від простих природних матеріалів у давнину до сучасних високотехнологічних систем. Сьогодні вони займають важливе місце в медицині та використовуються для відновлення та заміни пошкоджених тканин і органів.

Особливе значення мають матеріали на основі кальцій-фосфатних сполук, зокрема аморфний фосфат кальцію, оскільки він є близьким за складом до кісткової тканини людини та добре взаємодіє з біологічним середовищем.Властивості таких матеріалів можуть суттєво змінюватися під впливом зовнішніх факторів, зокрема температури. Це дає можливість керувати їх структурою, біоактивністю та швидкістю розчинення в організмі.

Таким чином, дослідження впливу температурної обробки на аморфний фосфат кальцію є актуальним і важливим для подальшого розвитку біоматеріалів та їх застосування в медицині.

1.2.3. Методи аналізу структури та властивостей матеріалів

Щоб дослідити матеріал і зрозуміти його властивості, застосовують різні методи аналізу. Наскільки я розумію, кожен із них дає окрему інформацію, тому їх зазвичай використовують разом.

Є методи, які дозволяють визначити структуру матеріалу – чи є вона аморфною або кристалічною. Це важливо, тому що від цього залежить поведінка речовини.

Інші методи допомагають дослідити зовнішній вигляд частинок: їх форму, розмір і поверхню. Це також впливає на властивості матеріалу.

Також проводять аналіз хімічного складу, щоб зрозуміти, з яких елементів складається матеріал і які сполуки в ньому присутні. Окремо вивчають, як матеріал реагує на нагрівання: чи змінюється його структура, чи втрачає він масу. Це дозволяє оцінити його термічну стійкість.

Як я це бачу, тільки використання кількох методів разом дає можливість повністю зрозуміти матеріал і його властивості.

1.2.4. Умови експерименту (температура, pH, час витримки)

Під час проведення експерименту дуже важливо дотримуватися певних умов, оскільки саме вони впливають на кінцевий результат. До основних умов відносяться температура, рівень pH і час витримки.

Температура впливає на швидкість процесів і зміну структури матеріалу. Як я розумію, при підвищенні температури реакції відбуваються швидше і можуть змінюватися властивості речовини.

Рівень pH показує, наскільки середовище є кислим або лужним. Від цього залежить розчинність матеріалу і те, як саме проходять хімічні процеси.

Час витримки – це період, протягом якого матеріал знаходиться в певних умовах. Чим довший цей час, тим сильніше можуть проявлятися зміни в структурі та властивостях.

Отже, як я думаю, правильний підбір цих умов є дуже важливим, тому що вони прямо впливають на результат експерименту і дозволяють отримати потрібні характеристики матеріалу.

1.2.5. Рентгенофазовий аналіз (XRD) для дослідження фазових перетворень

Рентгенофазовий аналіз (XRD) – це метод, який використовують для того, щоб дізнатися, з яких фаз складається матеріал і наскільки він кристалічний. [11]

Він працює так: на зразок направляють рентгенівські промені, і вони відбиваються від атомних площин у кристалі. За тим, як саме змінюється інтенсивність відбитого випромінювання під різними кутами, можна зрозуміти структуру речовини.

Основу методу описує рівняння Брегга: $n\lambda = 2d \sin\theta$

де n – порядок відбиття, λ – довжина хвилі рентгенівських променів, d – відстань між атомними площинами в кристалі, θ – кут падіння променя.

За допомогою XRD можна визначити, які саме кристалічні фази є в матеріалі, порівнюючи отриману картину з базами даних.

Якщо матеріал аморфний (як аморфний фосфат кальцію), на графіку немає чітких піків – замість цього видно широкий розмитий сигнал. Це означає, що в структурі немає впорядкованого кристалічного розташування атомів. [11]

Коли матеріал нагрівають, XRD дозволяє побачити, як він змінюється: аморфна структура поступово переходить у кристалічну, з'являються чіткі піки, які можуть відповідати, наприклад, гідроксиапатиту це можна побачити на рис. 1.3.

Отже, цей метод дуже важливий, бо допомагає зрозуміти, як змінюється структура матеріалу під впливом температури.

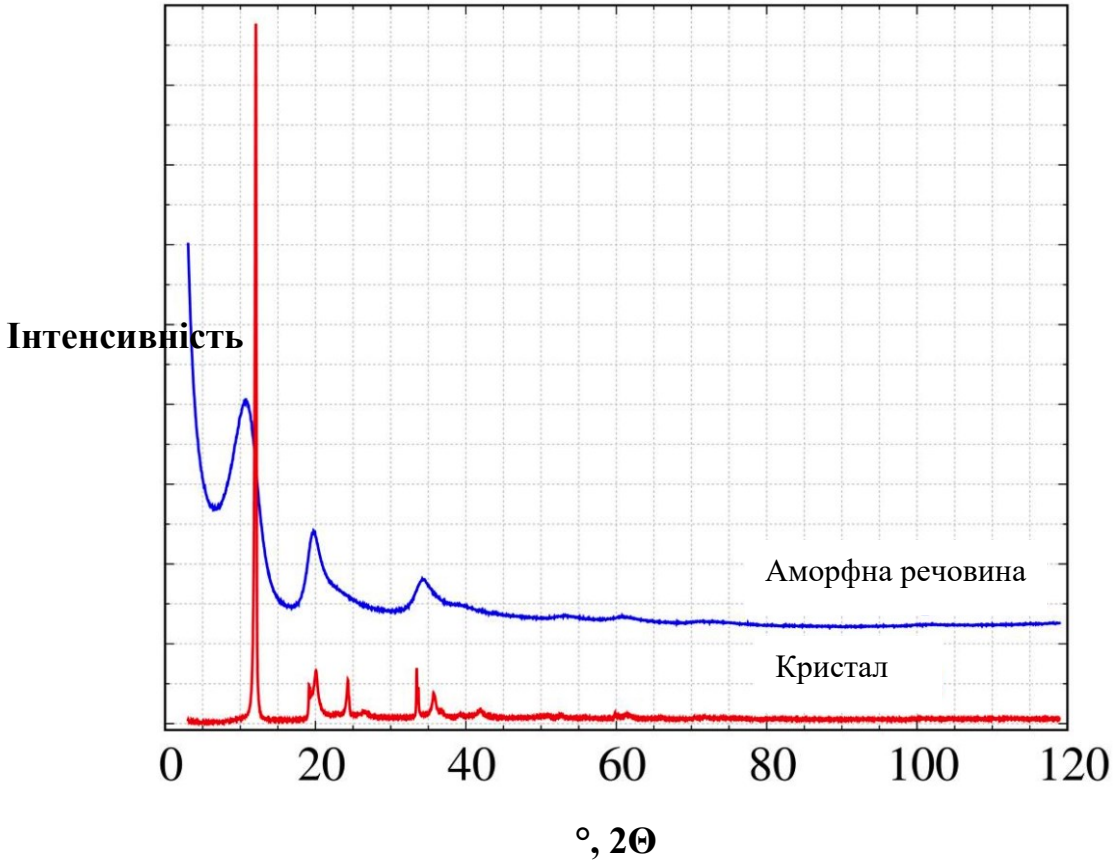

Рис.1.3. Порівняння дифрактограм аморфного та кристалічного матеріалів: для аморфної структури характерний широкий дифузний максимум, тоді як кристалічна структура проявляється у вигляді чітких дифракційних піків.

2. ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

2.1 МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Вихідний порошок для дослідження характеристик аморфного фосфату кальцію залежно від температури обробки отримували модифікованим методом, що базується на попередніх фундаментальних дослідженнях та розробках кафедри фізики твердого тіла Харківського національного університету імені В. Н Каразіна [12].

Дослідження провели в двох напрямках. У випадку першого синтезу (Рис. 2.1.) дослідили влив низької температури на характеристики аморфного фосфату кальцію. Для цього вихідні розчини тетрагідрат нітрату кальцію, $Ca(NO_3)_2 \cdot 4H_2O$, та гідрофосфату амонію, $(NH_4)_2HPO_4$ брали в таких пропорціях, щоб молярним співвідношенні Ca/P в фінальному продукті було близьке до 1. В обидва вихідні розчини додавали певну кількість водного розчину амонію, NH_4OH, щоб рівень pH досяг 10-11. Потім розчини переливали в герметичні ємності та витримували в холодильнику за температури 1 ℃ упродовж 12 годин. Ємність в якій проводили синтез обертали вологим рушником і поміщали в морозильну камеру. Витримували поки рушник не замерзне. Далі виймали цю ємність з морозилки, зливали в неї обидва вихідних розчина та ретельно перемішували упродовж 1 хв. Отриманий осад виливали в воронку Бюхнера, що була обкладена колотим льодом і промивали 2,5 л промивальної рідини з температурою 1 ℃. Промивальну рідинну отримували шляхом додавання в дистильовану воду такої кількості NH_4OH, щоб рівень pH дорівнював 10—11. Промивання займало приблизно 30 хвилин. Промитий осад одразу поміщали в морозильну камеру при температурі – 20 ℃. Там його витримували упродовж не менше 2 діб. 24. Далі осад розморожували і ліофілізували.



Рис.2.1. Отримання аморфного фосфату кальцію з Ca/P=1, промитого за температури 1 ℃

У випадку другого синтезу (Рис. 2.2.) досліджували навпаки влив високих температур на характеристики аморфного фосфату кальцію. Як вихідні речовини для синтезу застосовували ті ж самі речовини. Вихідні розчини та промивальну рідину витримували при більш високій температурі, а саме 5 ℃. Після синтезу тривалістю 1 хв. осад одразу поміщали в морозильну камеру при температурі – 20 ℃, де він замерзав через декілька хвилин. Осад витримували за цих умов так само не менше 2 діб. Далі його розморожували і заливали 0.5 л промивальної рідини, ретельно перемішували і поміщали в холодильник на 30 хв., після чого декантували. Процедуру промивання повторювали ще 5 разів. Далі осад фільтрували на воронці Бюхнера і ліофілізували.



Рис. 2.2. Отримання аморфного фосфату кальцію з Ca/P=1,5, промитого за температури 5 ℃

З отриманого порошку пресували циліндричні зразки під тиском 100 МПа, які нагрівали в муфельній електропечі при температурах 500, 600, 700, 800, 900, 1000 °С зі швидкістю нагріву 5 $\frac{°C}{хв.}$. При досягненні необхідної температури зразки швидко виймали з пічки та гартували на повітрі. У випадку другого синтезу також проводили відпали за температури 300, 400, 500 °С з витримкою 1 год і за температури 500 °С з витримками 1, 2, 3, 4 год (Рис.2.3.).

Початкові та відпалені зразки досліджували за допомогою рентгенофазового аналізу.



Рис.2.3. Термічна обробка та аналіз

2.2. РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Рентгенофазовий аналіз вихідного порошку синтезу, що промивали при 1 ℃ показав що він був рентгеноаморфними. На це вказує відсутність дифракційних максимумів і наявність підняття фону лише розмите гало в інтервалі 24—36 ° 2θ (Рис 2.4). Аморфний стан зберігається до температури 600 ℃. На дифрактограммі зразку, що відпалили за температури 640 ℃ виявили слабкі дифракційні максиму. що знаходилися поблизу 27,0; 27,791; 43,0; 43,5 ° 2θ. Аналіз дифрактограм зразків, що були відпалені при вищих температурах, де інтенсивність цих дифракційних максимумів зросла та порівняння їх з еталонними дифрактограммами бази порошкової дифракції дозволив встановити, що вони належать α-пірофосфату кальцію, α-$Ca_2P_2O_7$, (JCPDS-9-345). Також були помічені дифракційні максиму що знаходилися в інтервалі 29,6−30,8 та 49,1−49,7 ° 2θ, які належать іншій поліморфній модифікації пірофосфату кальцію – β-$Ca_2P_2O_7$ (JCPDS-9-346). Підняття фону в інтервалі 20,5−26,5 ° 2θ вказує на наявність додаткових дифракційних максимумів, які не проявилися. Дифрактограма зразків, відпалених за більш високих температур підтвердила ці дані та дозволила визначити кількісний фазовий склад.

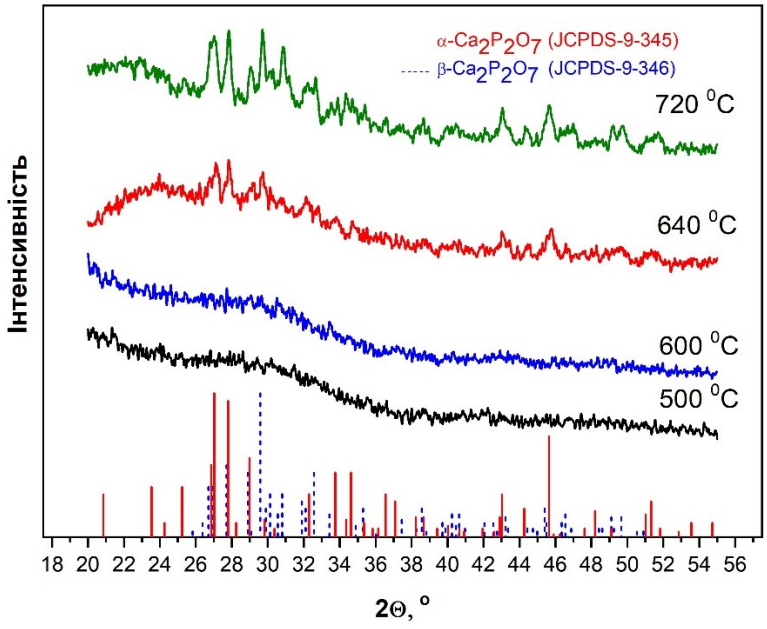

Рис. 2.4. Дифрактограми зразків синтезу з Ca/P=1, промитого за температури 1 ℃ та відпалених в інтервалі 500–720 ℃.

Аналіз дифрактограми зразку відпаленого за температури 720 °С показав наявність третьої фази – метастабільний α-трикальційфосфату, α-$Ca_3(PO_4)_2$ (JCPDS-9-348). Таким чином утворилася трьохфазна система: α-$Ca_3(PO_4)_2$ = 39,5 %, α-$Ca_2P_2O_7$ = 37 %, β-$Ca_2P_2O_7$ = 23,5 % (Рис 2.5). З попередніх робіт відомо, що поява α-трикальційфосфату, пов'язана з явищем гідролізу аморфного фосфату кальцію під час процедури промивання [12]. При подальшому підвищенні температури α-$Ca_3(PO_4)_2$ поступово переходить в β поліморфну модифікацію, β-$Ca_3(PO_4)_2$ (JCPDS-9-169). Після відпалу за температури 1000 °С зразок складався виключно з β модифікацій трикальційфосфату та пірофосфату кальцію (β-$Ca_3(PO_4)_2$ = 56 %, β-$Ca_2P_2O_7$ = 44 %). Звідси виходить, що відношення Ca/P в кінцевому продукті після промивки збільшилося до приблизно 1,28.

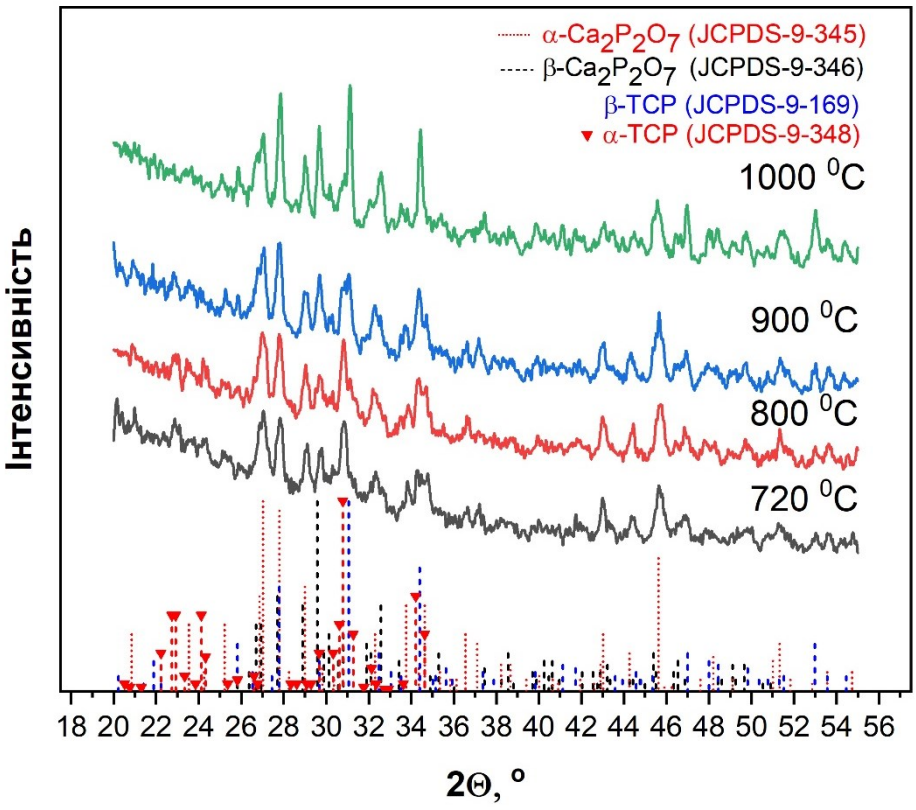

Рис. 2.5. Дифрактограми зразків синтезу з Ca/P=1, промитого за температури 1 °С та відпалених в інтервалі 720–1000 °С.

Припущення про появу трикальційфосфату через процедуру промивки підтверджується його відсутністю в зразках синтезу з Ca/P=1, за температури 1 °C, який непромивали, та відпалених в інтервалі 720–980 °C (Рис. 2.4.). Цікаво, що раніше отримані данні для синтезів з тими ж умовами, але температурою розчинів і промивальної рідини 5 °C приводили до збільшення відношення Ca/P до 1,5 [13]. При цьому промивання синтезів з вихідним Ca/P = 1,5 не приводило до подальшого збільшення співвідношення. Тому можна сказати, що зменшення температури синтезу та обробки з 5 до 1 °C інгібує процес гідролізу аморфного фосфату кальцію. Через це для дослідження високих температур на характеристики аморфного фосфату кальцію перейшли на синтезу з вихідним Ca/P = 1,5.

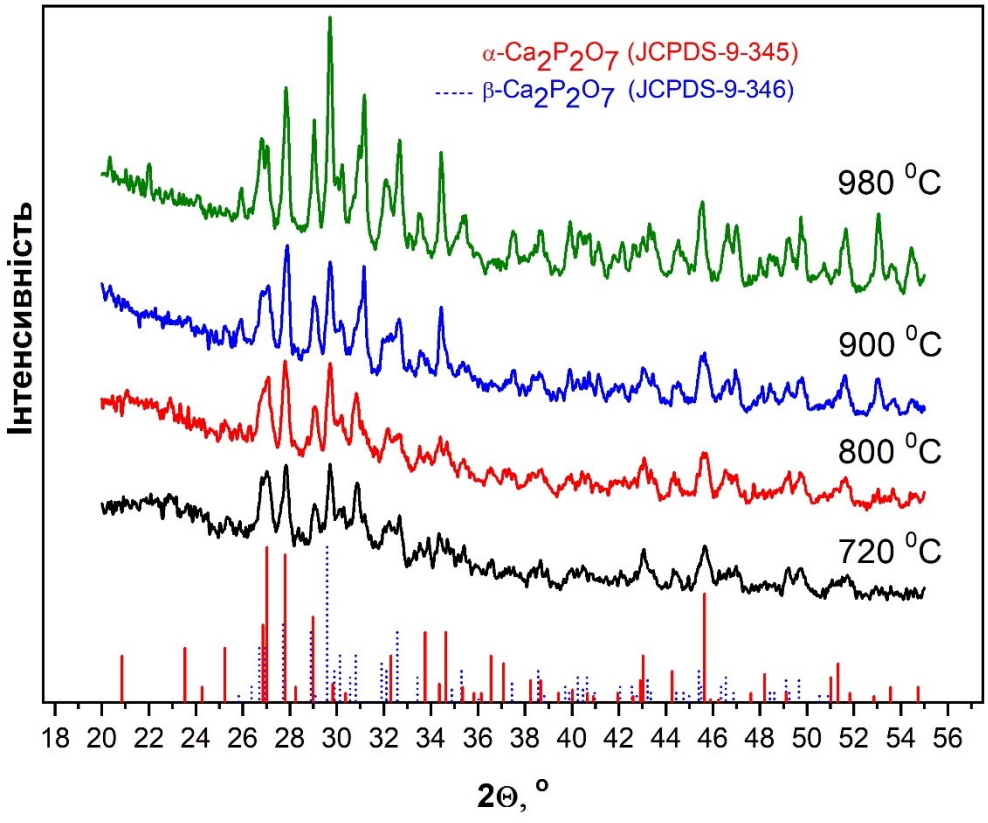

Рис. 2.4. Дифрактограми зразків непромитого синтезу з Ca/P=1, за температури 1 °C та відпалених в інтервалі 720–980 °C

Термічна еволюція аморфного фосфату кальцію з Ca/P=1,5, промитого за температури 5 °С подібна до попередніх зразків (Рис. 2.6.) До 600 °С він також залишається «рентреноаморфним». За температури близько 700 °С кристалізується в переважно в метастабільний α-трикальційфосфат (присутні незначні < 10 мас. % домішки α-$Ca_2P_2O_7$/ β-$Ca_3(PO_4)_2$). За температури вище 900 °С починається поступовий перехід α-$Ca_3(PO_4)_2$ в термічно стабільний β-$Ca_3(PO_4)_2$, який повністю закінчується за температури близько 1000 °С. В даному досліджені отримали порошок, який навіть після відпалу за температури 1100 °С все ще містив приблизно 30 мас. % α-$Ca_3(PO_4)_2$.

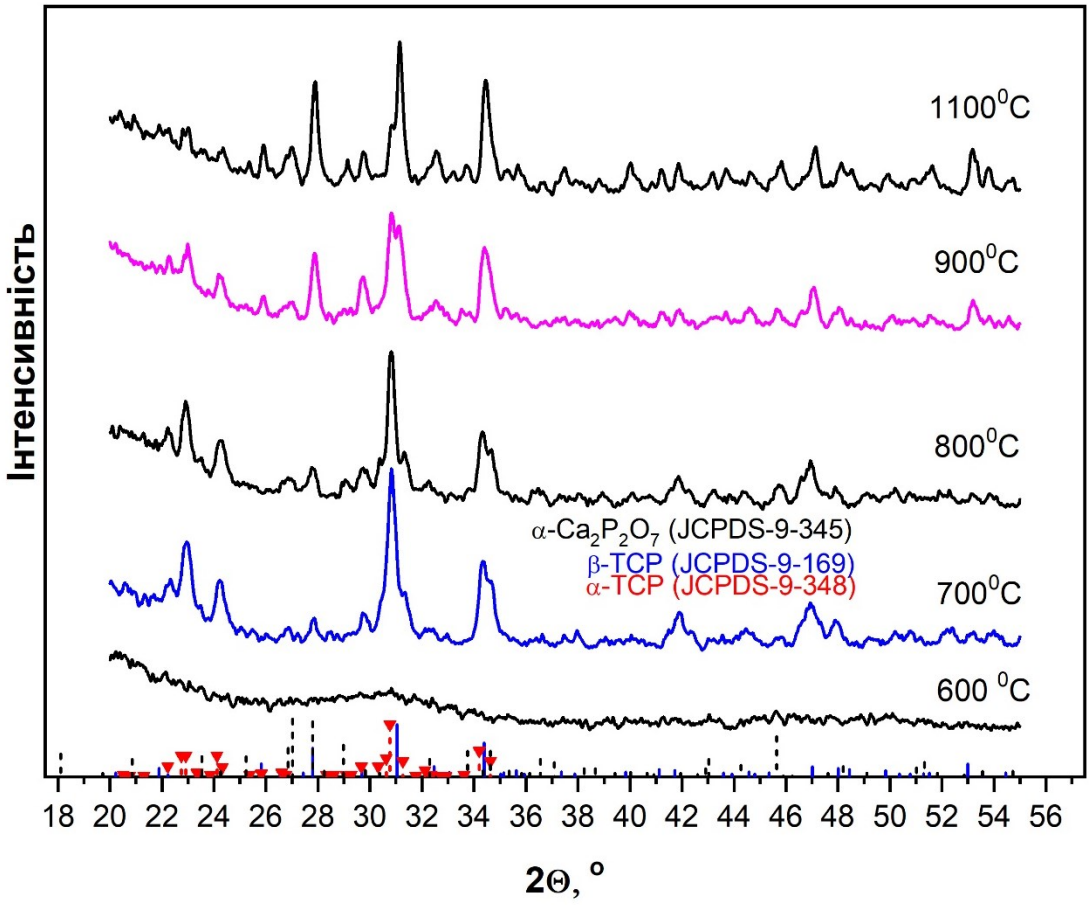

Рис. 2.6. Дифрактограми зразків синтезу з Ca/P=1,5, промитого за температури 5 °С та відпалених в інтервалі 600–1100 °С

Витримка упродовж 1 години за температури 300, 400, 500 °С зразків синтезу з Ca/P=1,5, промитого за температури 5 °С не приводить до їхньої кристалізації (Рис. 2.7.). Про це говорить відсутність дифракційних максимумів і збереження характерного для аморфного фосфату кальція «гало» в інтервалі 25–36 ° 2θ.

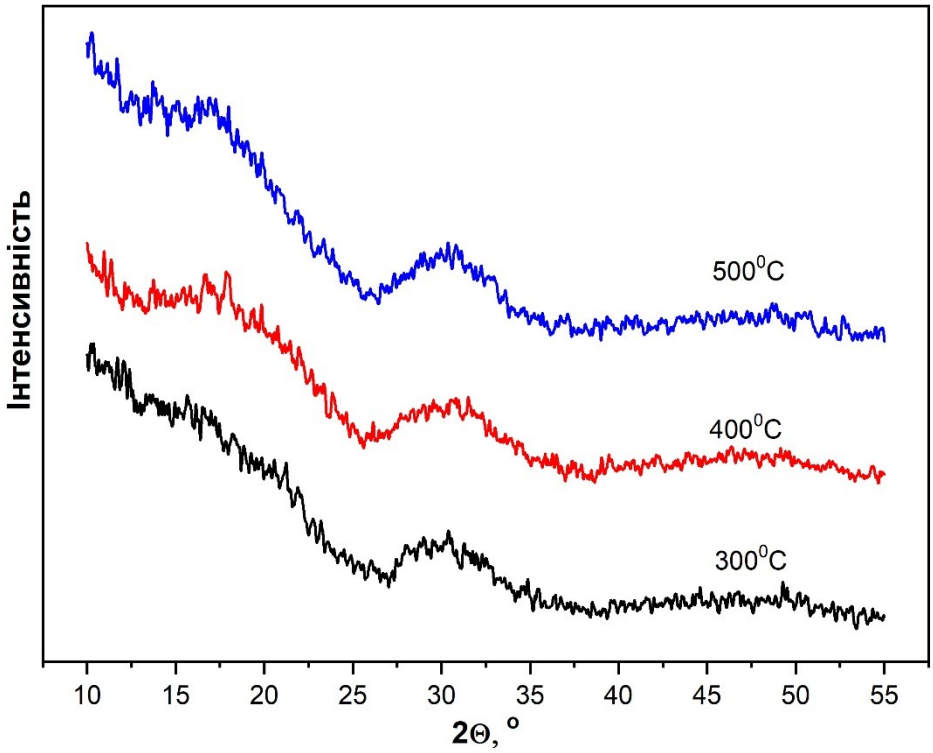

Рис. 2.7. Дифрактограми зразків синтезу з Ca/P=1,5, промитого за температури 5 °С та відпалених за різної температури з витримкою 1 год.

Аморфне «гало» зберігалося майже без змін і при відпалі зразків синтезу з Ca/P=1,5, промитого за температури 5 °С при витримці до 3 годин за температури 500 °С (Рис. 2.8.). На дифрактограмі зразка, що витримували 4 години за температури 500 °С були помічені дифракційний пік поблизу 25 ° 2θ, а також розділення основного «гало» на два менших. Їхні центри локалізовані поблизу 29.3 та 31.2 ° 2θ. Наявність в цьому інтервалі найінтенсивніших дифракційних максимумів вказує на початок кристалізації аморфного фосфату кальцію.

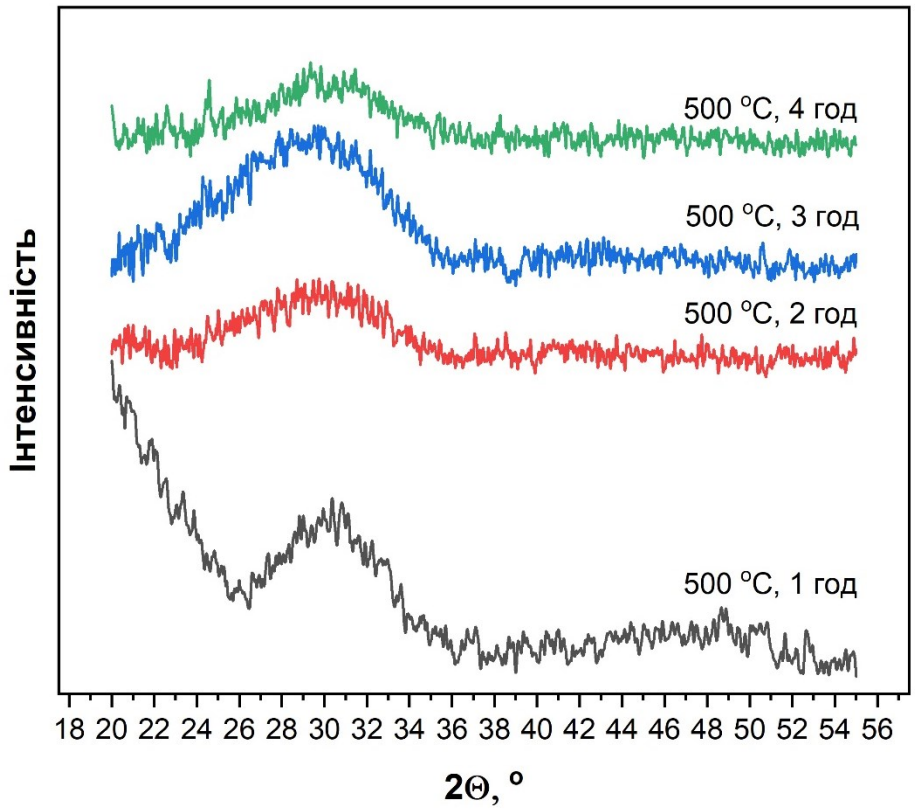

Рис. 2.7. Рис.

Рис. 2.8. Дифрактограми зразків синтезу з Ca/P=1,5, промитого за температури 5 °C та відпалених за температури 500 °C з різної витримкою.

Для того, щоб пересвідчитись, що підчас тривалого відпалу поблизу температури кристалізації аморфний фосфат кальцію не перетворився на нанодикристалічний порошок, який при певних параметрах має схожу картину рентгенівської дифракції зразки витримані 3 години за температури 500 °C повторно відпалили за різної температури (Рис. 2.9.). Аналіз дифрактограм показав, що до температури 650 °C так само ренгеноаморфні. Крім того після відпалу за температури 700 °C вони кристалізуються знов таки переважно в метастабільний α-$Ca_3(PO_4)_2$. Цей результат підтверджує аморфний стан попередньо витриманого за температури 500 °C порошку. Адже у разі перетворення порошку в нанокристалічний згідно з правилом ступенів Оствальда повинна б утворитися більш термічно стабільна β-фаза [14].

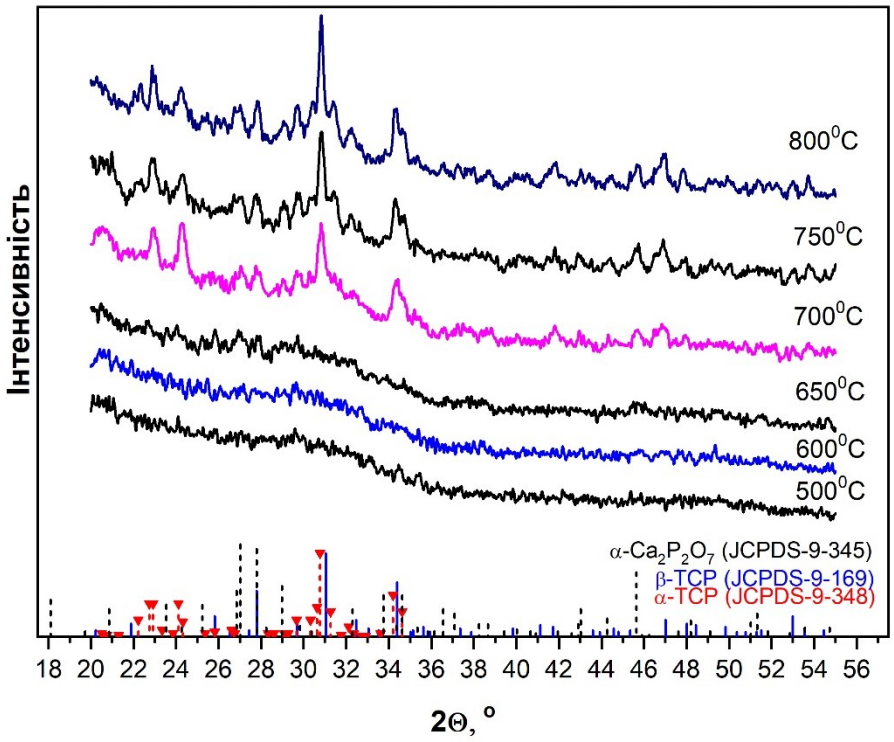

Рис. 2.9. Дифрактограми зразків синтезу з Ca/P=1,5, промитого за температури 5 °C, витримані 3 години за температури 500 °C та повторно відпалені за різної температури.

ВИСНОВКИ

- Досліджено влив температури синтезу та обробки на характеристики аморфного фосфату кальцію.
- Показано, що зниження температури синтезу та обробки осаду до 1 °С, отриманого методом осадження інгібує процес його гідролізу.
- Виявлено, що тривала витримка порошку аморфного фосфату кальцію при температурі 500 °С не приводить до суттєвих змін в його структурі та характеристиках.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Dorozhkin S.V. Amorphous calcium phosphates. Acta Biomaterialia. 2010. Vol. 6, No. 12. P. 4457–4475. https://surl.li/haywzg

2. Eanes E.D. Amorphous calcium phosphate. Monographs in Oral Science. 2001. Vol. 18. P. 130–147.

3. Біосумісні матеріали на основі гідроксипатиту та біосумісні полімери 2022.

4. Біоактивні матеріали для регенерації кісткової тканини. Навчальний посібник ХНУМГ ім. О. М. Бекетова 2021. ст.-141

5. Wang L., Nancollas G.H. Calcium orthophosphates: crystallization and dissolution. Chemical Reviews. 2008.. https://surli.cc/hhtdec

6. Bohner M. Calcium orthophosphates in medicine: from ceramics to calcium phosphate cements. Injury. 2000. Vol. 31. P. 37–47.

7. LeGeros R.Z. Calcium phosphate-based osteoinductive materials. Chemical Reviews. 2008. Vol. 108. P. 4742–4753.

8. Rey C., Combes C., Drouet C., Glimcher M.J. Bone mineral: update on chemical composition and structure. Osteoporosis International. 2009. Vol. 20. P. 1013–1021.

9. Barralet J., Grover L., Gaunt T. Ionic modification of calcium phosphate cements. Journal of Biomedical Materials Research. 2002. Vol. 59. P. 299–305.

10. Bohner M., Lemaitre J. Can bioactivity be tested in vitro with SBF solution? Biomaterials. 2009.

11. Dorozhkin S.V. Calcium Orthophosphates: Applications in Nature, Biology and Medicine. Pan Stanford Publishing, 2012.

12. Zyman Z. Crystallization of metastable and stable phases from hydrolyzed by rinsing precipitated amorphous calcium phosphates with a given Ca/P ratio of 1:1/ Z. Zyman, A. Goncharenko, O. Khavroniuk, D. Rokhmistrov // Journal of Crystal Growth. — 2020. — Vol. 535. — Article number: 125547.

13. Zyman Z. Crystallization of tricalcium phosphates from a hydrolyzed carbonated calcium phosphate / Z. Zyman, A. Goncharenko, D. Rokhmistrov // Journal of Crystal Growth. — 2022. — Vol. 583. — Article number: 126544.

14. Zyman Z. Kinetics and mechanisms of the transformation of precipitated amorphous calcium phosphate with a Ca/P ratio of 1:1 to calcium pyrophosphates / Z. Zyman, A. Goncharenko, D. Rokhmistrov // Journal of Crystal Growth. — 2017. — Vol. 478. — P. 117–122.